Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin in Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Pietrusky.

Über die Untergruppen A_1 und A_2 und den Wert der Serumhemmungsreaktionen zu ihrer Bestimmung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 21. Juni 1939

von

Bernard Baffes

Arzt

aus Bad Godesberg.

Druck H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Pietrusky.

Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546406_0164

Die Unterteilung des menschlichen Blutes in die vier Blutgruppen geht zurück auf die Entdeckung der beiden, an die Blutkörperchen gebundenen Eigenschaften A und B. Je nachdem diese Eigenschaften, auch Rezeptoren genannt, nun einzeln, ob sie zusammen im Blute eines Menschen vorkommen, oder ob sie fehlen, unterscheidet man im menschlichen Blut die vier Grundgruppen A, B, AB und O. Sind die Rezeptoren an die Blutkörperchen gebunden, so gibt es andererseits im menschlichen Serum Stoffe von bestimmter Ergänzungs- und Gegenwirkung zu den Rezeptoren, sogenannte Agglutinine, die die Eigenschaft haben, fremde Blutkörperchen zu verklumpen. Diese Stoffe nennt man α und β. Auch sie kommen einzeln, zusammen vor, oder sie fehlen. Die zwischen den Agglutininen und Rezeptoren bestehenden Wechselwirkungen sind derart, daß das Agglutinin α Blutkörperchen der Gruppe B verklumpt, und das Agglutinin β Blutkörperchen der Gruppe A. Dagegen ergänzen sich A und β, B und α. In O kommen α und β nebeneinander vor. Neben AB kann aber kein α und β bestehen, da es sonst zu einer Agglutination innerhalb dieser Gruppe kommen müßte. Demnach lautet die vollständigere Formel für die vier Gruppen Aβ, Bα, AB und O$\alpha\beta$. Die Bestimmung einer Blutgruppe erfolgt nun in der Weise, daß man einmal prüft, wie die Blutkörperchen des unbekannten Individuums sich gegenüber den Agglutininen α und β verhalten, d. h., unbekannte Blutkörperchen werden gegenüber Testseren der Gruppen A, B und O geprüft. Das unbekannte Serum prüft man mit bekannten Blutkörperchen der Gruppen A und B (15).

Von Bedeutung ist die Tatsache, daß die die Blutgruppen charakterisierenden Eigenschaften, die Antigene sich nach den Mendelschen Gesetzen vererben. Die Blutgruppen A und B, bezw. die Blutkörpercheneigenschaften vererben sich dominant. Sie können im Blute eines Kindes nur dann auftreten, wenn sie bei beiden, oder bei einem der Eltern vorhanden sind.

Innerhalb der A-Gruppe bestehen wieder auffällige Unterschiede, die zu einer Unterteilung in die Gruppen A_1 und A_2 geführt haben. Diese Unterschiede liegen einmal in der Rezeptorenstruktur der Blutkörperchen, dann aber auch im Serum. Der Nachweis gelang zuerst v. Dungern und Hirszfeld im Absorbtionsversuch (4): Absorbiert man ein Anti-A-Serum mit einer entsprechenden Menge gewisser A-Blutkörperchen, so bleibt ein Agglutininrest übrig, der die Blutkörperchen gewisser anderer Artindividuen agglutiniert, nicht aber die zur Absorption benutzen. v. Dungern und Hirszfeld erklärten das dahin, alle A-Blutkörperchen besäßen eine gewisse Menge A-Substanz, die A_1-Blutkörperchen jedoch noch einen besonderen, bei den A_2-Blutkörperchen nicht vorkommenden Extrarezeptor, der nur mit dem Agglutininrest α reagiere, der wieder ein besonderes Agglutinin sei.

In der Folgezeit wurde dann eine ganze Anzahl Nachweismethoden beschrieben und immer wieder die Frage diskutiert, welcher Art die zwischen den Untergruppen bestehenden Unterschiede seien, bestehe lediglich ein quantitativer Unterschied, oder seien A_1 und A_2 als zwei qualitativ verschiedene Rezeptoren zu betrachten. Lattes, Gavazutti (10) und Mino (13) führten die Zweiteilung der A-Gruppe lediglich auf quantitative Unterschiede zurück, denn es gelang ihnen, aus dem Anti-A-Serum durch Absorption mit schwachen (A_2) Blutkörperchen in genügender Menge alles Anti-A-Agglutinin zu entfernen.

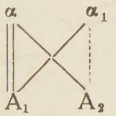
Landsteiner und Lewine (8) machten jedoch Feststellungen, die für qualitative Unterschiede sprachen. Sie fanden, daß A_2-Blutkörperchen nicht allein dadurch charakterisiert sind, daß sie schwächer sind, als A_1-Blutkörperchen und mit einem nach der Methode von v. Dungern und Hirszfeld absorbierten Anti-A-Serum negativ reagierten, sondern sie ermittelten ein bisweilen bei A_1 und A_1B-Individuen vorkommendes, α_1 benanntes Kälteagglutinin, das A_2-Blutkörperchen agglutiniert, nicht aber A_1-Blutkörperchen. A_2-Blutkörperchen müssen demnach einen besonderen Rezeptor enthalten.

Landsteiner und Witt (9) berichten dann noch von einem weiteren irregulären Agglutinin α_1, das sie in manchen A_2B-

Seren fanden und das nur A_1-Blutkörperchen agglutinierte. Ihrer Wirksamkeit nach verhalten sich diese irregulären Agglutinine nicht wie ein gewöhnliches Isoagglutinin, sondern mehr wie ein Kälteagglutinin, da sie nur bei tiefer Temperatur wirksam sind.

Diese Befunde scheinen die qualitative Besonderheit von A_1 und A_2 zwingend darzutun. Sie wurden aber von Thomsen auf Grund einer neuen Argumentation nicht als beweisend angesehen. Nach Thomsen (16) ist das Agglutinin α_2 nicht gegen den Rezeptor A_2 gerichtet, sondern gegen das in den meisten Fällen neben A_2 vorkommende Merkmal O. Bei den stärkeren A_1O-Individuen werde das O-Merkmal unterdrückt, bei den schwächeren A_2O-Blutkörperchen bleibe es für das Agglutinin α_2, das in Wirklichkeit ein Anti-O sei, nachweisbar.

Auf Grund dieser Einwände könnte man annehmen, daß der Unterschied zwischen A_1 und A_2 lediglich quantitativ zu deuten sei. v. Friedenreich und Landsteiner (5) haben die Frage erneut diskutiert und kommen zu dem Ergebnis, daß A_1 und A_2 doch als zwei qualitativ verschiedene Rezeptoren zu betrachten seien. Im Agglutinin Anti-A sind nach v. Friedenreich zwei verschiedene Agglutininfraktionen α und α_1 enthalten, von denen α_1 weniger reaktionsfähig ist. Der Rezeptor A_1 reagiert stark mit α, weniger stark mit dem weniger reaktionsfähigeren α_1. A_2 reagiert schwächer mit α als A_1 und nur unerheblich mit α_1. Schematisch stellt v. Friedenreich das System folgendermaßen dar:



Nach Thomsen (16) stellen A_1 und A_2 zwei allelomorphe Gene dar, die beide über O dominieren, während A_1 sich dominant gegenüber A_2 verhält. Die Annahme eines qualitativen Unterschiedes stützt sich auch noch auf folgende Tatsache, daß die die Untergruppen charakterisierenden Eigenschaften einer schwachen bezw. starken Agglutinabilität der jeweiligen A-Blutkörperchen erblich ist. A_1 bindet stark, A_2 schwach. Auf

Grund dieser Annahme und gestützt auf eigene Familienuntersuchungen erweiterten Friedenreich und Worsaae (16) 1930 die bis dahin bestandene 3-Gen-Theorie zu einer 4-Gen-Theorie.

Die Differenz des Agglutininbindungsvermögens ist so groß, daß sie zur Untergruppendiagnose verwendet werden kann. Thomsen (16) hat ein Verfahren ausgearbeitet, das es gestattet, dieses Bindungsvermögen quantitativ festzustellen. Es besteht darin, daß ein Anti-A-Serum mit verschiedenen Mengen der zu prüfenden Blutkörperchen absorbiert und die dann zurückbleibende Agglutinationswirkung gegenüber A_1-Blutkörperchen titriert wird. Während A_1 in kleinen Mengen Anti-A herausnimmt, sind von A_2 vielfach größere Mengen für den gleichen Effekt erforderlich. Die stärkere Bindungsfähigkeit von A_1 dürfte auch noch in einer von Thomsen (16) gemachten Feststellung zum Ausdruck kommen, daß A_1-Blutkörperchen durch in manchen Anti-A-Seren vorkommende Hämolysine vollständig aufgelöst werden, während eine Hämolyse von A_2-Blutkörperchen in nur geringem Maße stattfindet. Im Gegensatz zu dieser Feststellung steht die von Friedenreich gemachte Wahrnehmung, daß in manchen normalen Tierseren Hämolysine enthalten sind, durch die A_2-Blutkörperchen, nicht aber A_1-Blutkörperchen aufgelöst werden (5). Dies zeigt, daß auch der Unterschied in der Hämolysierbarkeit nicht einfach quantitativ ist. Andere Methoden laufen darauf hinaus, die Agglutinationswirkung des Anti-A-Serums so zu schwächen, daß es nur noch mit A_1-Blutkörperchen reagieren kann. Dies geschieht bei dem Absorptionsversuch nach v. Dungern und Hirszfeld. Durch Absorption mit A_2-Blutkörperchen verliert das Anti-A-Serum seine Wirkung auf A_2-Blutkörperchen, während die auf A_1-Blutkörperchen erhalten bleibt. Nach Friedenreich (5) kann man mit kleinen Dosen A_1-Blutkörperchen das gleiche erreichen. Hier sei auch noch der Absprengungsversuch nach Landsteiner und Witt erwähnt, bei dem durch zweimalige Absorption eines Anti-A-Serums mit A_2-Blutkörperchen eine auf A_1 wirkende Fraktion des Agglutinins α erhalten

werden kann. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß es v. Friedenreich gelang, auch diesen Versuch nachzuahmen, wenn er statt A_2-Blutkörperchen nur entsprechend geringere Dosen A_1-Blutkörperchen verwendete (5).

Es scheint demnach so zu sein, daß A_1- und A_2-Blutkörperchen in den beiden letztgenannten Versuchen wie überhaupt gleichwertig wirken, vorausgesetzt, daß man entsprechend geringere Mengen A_1-Blut als A_2-Blut verwendet. Mit dieser Annahme läßt sich allerdings das von Landsteiner und Witt (9) beobachtete Phänomen: „Titerverschiebung durch Absorption" nicht gut vereinbaren: Es wird ein mit einem Sechszehntel Volumen A_2-Blutkörperchen absorbiertes Anti-A-Serum gegenüber A_1- und A_2-Blutkörperchen austitriert. Es erfolgt dann nicht nur eine Herabsetzung der Konzentration des Agglutinins, wie es bei einfacher Verdünnung mit Salzwasser geschieht, sondern eine elektive Reduktion der Agglutinationsfähigkeit gegenüber A_2-Blutkörperchen. Bei der von Thomsen und Friedenreich (5) angegebenen Serumsreaktion verdünnt man ein Anti-A-Serum mit einem Serum der Blutgruppe A und im Vergleich dazu mit NaCl-Lösung als Verdünnungsmedium und läßt es in absteigenden Mengen auf die zu prüfenden Blutkörperchen einwirken. Es erfolgt eine Herabsetzung der agglutinierenden Fähigkeit des Anti-A-Serums.

Zur Verbesserung und Ergänzung dieser Serumshemmungsreaktion empfiehlt Lehmann-Facius (11), an Stelle der Vollsera nur die Fraktion des Serums zu verwenden, an der das gruppenspezifische Gepräge haftet. Durch Halbsättigung des Serums mit Ammoniumsulfat fällt er die charakterisierenden, Hemmungseigenschaften besitzenden Serumglobuline aus. Durch Verwendung dieser erreicht er eine stärkere Hemmung des Anti-A-Serums, die dann zu einer entsprechenden Titerverschiebung führt. Man kann diesen Versuch in quantitativer Anordnung ausführen derart, daß durch Ausfällung verschieden großer Serummengen die kleinste, noch einen Hemmungsunterschied hervorrufende Globulindosis bestimmt wird. Nach Ottensoser und Zurugzoglu (14) kann die Unterscheidung zwischen A_1

und A_2 auch durch die Pepsinhemmungsreaktion getroffen werden. Diese Methode ist die gleiche wie die von Thomsen und Friedenreich angegebene Serumhemmungsreaktion, nur daß die Verdünnung des Anti-A-Serums mit Pepsinlösung erfolgt, statt mit A-Serum.

Eine Methode, die gleichfalls mit der Serumhemmungsreaktion nach Thomsen und Friedenreich identisch ist, stammt von Blinov (2): Setzt man einem Tropfen des zur Hälfte verdünnten B-Serums zwei Tropfen des Serums A zu, so erhält man eine Mischung, durch die es zu einer Agglutination der A_1-Blutkörperchen nicht aber der A_2-Blutkörperchen kommt.

Der Nachweis der Untergruppen läßt sich nicht allein innerhalb des menschlichen Blutes selbst führen, es eignen sich dazu auch homologe und heterogenetische Immunsera. Homologe Immunsera werden von Tieren durch Immunisierung mit Menschenblut A gewonnen. Sie lassen sich nach Absorption der artspezifischen Quote für die Typentrennung verwenden. Die mit A_1-Blut vorbehandelten Tiere bilden fast regelmäßig starke, für A_1-Blut spezifische Agglutinine. Es sei hier auf die Arbeit von Akune (1) hingewiesen, der versucht hat, auf dem Wege der Immunisierung spezifische Antikörper für beide A-Typen zu gewinnen. Durch Behandlung von Kaninchen mit Blutkörperchen beider Typen bildeten die mit A_1 behandelten Tiere fast regelmäßig stärkere gruppenspezifische Agglutinine, dagegen wurde von A_2-Tieren nur einmal ein leidlich wirksames Anti-A erhalten, das jedoch nicht für A_2 spezifisch war, sondern sich in Absorptionsversuchen mit A_1 und A_2 ebenso verhielt wie die normalen Isoagglutinine. Akune ist es nicht gelungen, auf dem Wege der Immunisierung ein für A_2 spezifisches Agglutinin zu erhalten.

Zu den homologen Immunseren gehört auch das artspezifische Schafhämolysin Schiffs, ein Immunhämolysin gegen Schafblutkörperchen, das bei Kaninchen durch Immunisierung mit Menschenblutkörperchen A gewonnen wird. Es muß also eine Beziehung bestehen zwischen Menschenblut A und Schafblut, die Schiff und Adelsberger auf die Formel "Rezeptorenge-

meinschaft“ gebracht haben. Akune (1) hat gezeigt, daß derartiges A-spezifisches Schafhämolysin im Absorptionsversuch zum Nachweis der beiden Untergruppen brauchbar ist. Am einfachsten läßt sich derartiges Hämolysin zum Nachweis der beiden A-Typen verwenden im Hämolysehemmungsversuch nach Brahm und Schiff. Dieser Versuch beruht auf der durch A-Substanz hervorgerufenen Hemmung der Schafhämolytischen - Wirkung eines A-spezifischen Immunserums. Er eignet sich besonders zum Nachweis gelöster A-Substanz.

Heterogenetische Immunsera lassen sich gewinnen durch Immunisierung von Kaninchen- mit Hammelblut. Auch sie wirken spezifisch auf Menschenblutkörperchen und reagieren mit der „Forssmanschen Quote“ des A-Rezeptors. Die Verwendung derartiger Seren erfolgt am besten im Absorptionsversuch. Kloppstock (7) und Akune haben mit solchen Hammelblut-Antiseren Versuche gemacht. Sie verwendeten Hammelblut-Antiseren genau wie Isoagglutinin und konnten damit den Hemmungsversuch nach Thomsen und Friedenreich, das Verfahren nach v. Dungern und Hirszfeld, sowie den quantitativen Absorptionsversuch Thomsens, der die Unterschiede im Agglutininbindungsvermögen von A_1 und A_2 festgestellt, ebenso gut ausführen wie mit Isoagglutinin Anti-A.

Lehmann-Facius (11) empfiehlt zur Typenbestimmung die Verwendung eines normalen Meerschweinchenserums, das häufig elektiv auf A_1-Blutkörperchen gerichtete Hämolysine enthält. Die auf die übrigen Gruppen und speziell auf A_2-Blutkörperchen wirkenden Nebenagglutinine werden durch Absorption entfernt. Durch quantitative Absorption mit A_1-Blut entfernt er alles Anti-A_1-Agglutinin, während der artspezifische Agglutininrest erhalten bleibt. Dies beweist nach Lehmann-Facius das Vorhandensein eines Partialrezeptors A_1 sowie eines gemeinsamen A-Bestandteiles. An anderer Stelle berichtet Lehmann-Facius (12) von einer besonderen Anti-A_2-Quote, die im gleichen Meerschweinchen-Immunserum durch quantitative Absorptionsversuche erscheint, und die durch A_2-Blutkörperchen elektiv stärker gebunden wird als durch A_1-Blutkörperchen, wo-

durch bewiesen wird, daß A_2-Blutkörperchen mit einem besonderen Nebenrezeptor ausgestattet sind. Damit wäre auch der Unterschied von A_1 und A_2 in qualitativer Verschiedenheit gefunden.

Fritz Hahn (6) machte ähnliche Versuche. Er fand in von Meerschweinchen gewonnenen Anti-A-Seren starke artspezifische Agglutinine neben Agglutininen gegen die Blutgruppe A. und speziell gegen A_1. Es wurden Anti-A-Immunseren erhalten, einerlei ob die Immunsierung mit A_1- oder A_2-Blutkörperchen erfolgt war, jedoch waren die mit A_1-Blutkörperchen erzeugten Seren häufig stärker als die mit A_2-Blutkörperchen hervorgerufenen. Eine stärkere Reaktion mit Anti-A_2-Seren auf A_2-Blutkörperchen als auf A_1-Blutkörperchen wurde nicht beobachtet. Für die Annahme eines qualitativen Unterschiedes bieten diese Versuche keinen Anhalt. Im Serum einiger Rinder fand Schiff (vgl. Dahr [3]) ein Agglutinin, das bei Zimmertemperatur 0-Blutkörperchen agglutinierte. Dasselbe Agglutinin fanden Friedenreich und Zacho (3) gegenüber A_2-Blutkörperchen wirksam. Thomsen (3) erklärt diese gleichartige Wirkung damit, daß die Phänotypen A_2 genotypisch in den meisten Fällen A_2O sind. Ein gleiches Anti-O wie im Rinderserum fand Schiff (vgl. Dahr) im Serum einer mit Ruhrbakterien immunisierten Ziege. Dahr (3) entdeckte unter 50 Hundeseren 3 und unter 8 Katzenseren 1, die nach Absorption mit ½ Volumen A_1 B-Blutkörperchen die O-und A_2-Blutkörperchen des Menschen stark agglutinierten.

Aus Untersuchungen Schiffs, Akunes (1) und Kloppstocks (7) geht hervor, daß die Unterschiede zwischen A_1 und A_2 sich auch an wässerigen und alkoholischen Blutkörperchen-Extrakten nachweisen lassen. Die Unterscheidung ist möglich mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion. Kloppstock (7) schließt aus seinen Versuchen: „... daß nicht nur bestimmte Teilrezeptoren, sondern der ganze Komplex A bei A_1 und A_2 gleichsinnig verschieden ist.“ Er deutet seine Versuche im Sinne einer quantitativen Verschiedenheit zwischen A_1 und A_2.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, daß die Untergruppendiagnose auf vielerlei Weise gestellt werden kann. Es seien nun noch die am hiesigen Institut angewendeten Methoden angeführt, mit Hilfe deren wir A_1 und A_2 bestimmen. Wir benutzen dazu die Agglutination mit α_1 und α_2-Serum, das Absorptionsverfahren, die Austitrierung mit Kontrollen von A_1, A_1B, A_2 und A_2B-Blutkörperchen und die Serumhemmungsreaktion.

Das zur Typenfeststellung erforderliche α_1-Serum wird gewonnen durch Absorption eines B-Serums mit geeigneter Menge A_2-Blutkörperchen. Diese binden das im B-Serum enthaltene Agglutinin α_1 und teilweise auch α. Den Agglutininrest α, der nur noch A_1-Blutkörperchen agglutinieren kann, nennen wir α_1-Serum. Dieses A_1-Serum muß mit A_1-Blutkörperchen eine starke Reaktion ergeben, mit A_2 und O-Blutkörperchen darf es jedoch nicht reagieren. Zur Gewinnung von α_2-Serum absorbiert man Rinderserum mit geeigneter Menge A_1B-Blutkörperchen. Diese binden das im Rinderserum enthaltene A_1, und zurück bleibt A_2-Serum. Dies ist dann brauchbar, wenn es mit A_1 und A_1B-Blutkörperchen keine Reaktion ergibt, wohl eine mit A_2 und O-Blutkörperchen.

Ist mit α_1 oder α_2-Serum eine Agglutination eingetreten, so absorbieren wir. Für die Absorption verwenden wir genügend starkes B-Serum, das nach Austitrieren mit Standard-A_1-Blutkörperchen, deren Titerstärke bekannt ist, mindestens einen Titer von 32—64 haben muß. Ein solches Serum wird mit den zu untersuchenden Blutkörperchen absorbiert. Den Versuch stellt man auf folgende Weise an: In eine Reihe von 5 kleinen Reagenzgläschen wird in jedes die gleiche Menge des zu absorbierenden Serums abgemessen. Hatten wir mit α_1-Serum eine positive Reaktion, so absorbieren wir mit $^1/_4$—$^1/_{16}$ Volumen, d.h.: in das erste Röhrchen geben wir zu dem B-Serum $^1/_4$ Volumen der zu untersuchenden Blutkörperchen, in das nächste $^1/_8$ und ins dritte $^1/_{16}$ des Volumens.

War dagegen mit α_2-Serum eine Agglutination eingetreten, so absorbieren wir nur mit $^1/_1$—$^1/_4$ Vol. der zu untersuchenden

Blutkörperchen. Es wird eine halbe Stunde lang absorbiert und alle 5—10 Minuten durchgeschüttelt. In den einzelnen Röhrchen tritt eine Agglutination ein. Es bleibt in den stärkeren Verdünnungen ein Agglutininrest im B-Serum zurück, da diese Blutkörperchenmenge nicht ausreicht, um alles Agglutinin zu binden. Nun titriert man den Abguß eines jeden Röhrchens aus, indem man laufend mit NaCl-Lösung verdünnt und auf jede Verdünnung die gleiche Menge A_1-Blutkörperchenaufschwemmung auffüllt. Gehörten die zur Absorption benutzten Blutkörperchen der A_2-Gruppe an, so haben sie das im B-Serum gegen B_1 und A_2 gerichtete Agglutinin an sich gebunden. Der Abguß enthält dann noch das gegen A_1-Blutkörperchen gerichtete Agglutinin α_1, so daß wir beim Austitrieren einen von Röhrchen zu Röhrchen absteigenden Titer erhalten. Waren die zu untersuchenden A_1-Blutkörperchen, so haben sie das im B-Serum gegen diese enthaltene Agglutinin α und α_1 gebunden. Der Abguß enthält demnach kein oder nur sehr wenig Ägglutinin gegen A_1-Blutkörperchen, so daß erst mit dem vierten bis fünften Abguß eine Agglutination auftritt.

Vor der Absorption titrieren wir manchmal noch die zu untersuchenden Blutkörperchen mit Kontrollen von A_1, A_1B, A_2 und A_2B-Blutkörperchen aus. Zu diesem Zweck verdünnt man B-Serum laufend mit NaCl-Lösung und setzt zuerst die Kontrollblutkörperchen, deren Titerstärke bekannt ist, zu und dann die zu untersuchenden Blutkörperchen. Aus der Titerhöhe bezw. der Angleichung an den Titer der Kontrollblutkörperchen läßt sich auch hier feststellen, zu welcher Untergruppe die zu untersuchenden Blutkörperchen zu rechnen sind.

Bei der Serumhemmungsreaktion wird B-Serum mit A_1-Serum bis 1:64 verdünnt, dann werden A_1 bezw. A_2-Testblutkörperchen zugesetzt und zuletzt die zu untersuchenden. Aus der Angleichung der zu untersuchenden an den Titer der Testblutkörperchen läßt sich die Untergruppe bestimmen.

In dem Bestreben, die Serumhemmungsreaktion auf ihre Brauchbarkeit hin zu prüfen, habe ich am hiesigen Institut mit Hilfe dieser Methode 300 A-Fälle untersucht. Geprüft wurden

300 Wa-R-Blutproben, die dem hiesigen Institut aus dem Hygienischen-Institut zugegangen waren, und die mir von unserem serologischen Laboratorium zur Verfügung gestellt wurden. Die für die Untersuchung erforderlichen Testblutkörperchen A_1 und A_2 wurden mir von am hiesigen Institut beschäftigten Personen jeden bezw. jeden zweiten Tag freundlicherweise zur Verfügung gestellt. So konnten für alle Untersuchungen die gleichen Testblutkörperchen verwandt werden. B-Serum erhielt ich von Kollegen. Kühl aufbewahrt ist es lange Zeit hindurch haltbar, sodaß mit demselben Serum eine große Anzahl Versuche gemacht werden kann. A_1- und A_2-Seren entnahm ich dem Wa-R-Blutproben. Ich stellte nun zuerst nur die A-Gruppe der zu untersuchenden Blutkörperchen fest, sodaß die Untergruppendiagnose zuerst mit Hilfe der Serumhemmungsreaktion und dann mit α_1 und α_2-Serum bezw. der Absorption gestellt wurde. Mit jedem A stellte ich, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, 4 Austitrierungen an. Für die Untersuchungen benutzte ich die Objektglasmethode.

Nr. 43.

Ser.B+NaCl	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	—		
Bk.x	+	+	+	+	+	+	+
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	—		
Bk.A_2	+						
Bk.x	+	+	+	—			
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	+	+	—		
Bk.x	+	+	+	+	+	+	—

Ser.B+Ser.x					
Bk.A_1	+	+	+	(+)	−
Bk.A_2	+	−			
Bk.x	+	+	+		

Versuch Nr. 43 verhält sich in allen vier Abteilungen normal. Aus den Titerwerten ist ohne weiteres ersichtlich, daß es sich bei x um A_1-Blutkörperchen handelt. Das als Anti-A-Serum verwendete B-Serum wird mit NaCl, mit A_1-Serum, A_2-Serum und mit dem Serum der zu untersuchenden Gruppe verdünnt. Sodann werden von A_1, A_2 und den zu untersuchenden Blutkörperchenaufschwemmungen zugesetzt. Nach Verdünnung des B-Serums und Zugabe der Blutkörperchen wird mit einem Glasstab gut durchgemicht und unter gleichzeitigen, schaukelnden Bewegungen beobachtet. Dann wird die erste Ablesung nach fünf, die zweite nach zehn Minuten makroskopisch vorgenommen.

Die Verdünnung des B-Serums mit NaCl-Lösung hat den Zweck, die Stärke und Brauchbarkeit dieses für die Serumhemmungsreaktion bestimmten Serums zu prüfen. Zu diesem Zweck werden A_1 und A_2-Testblutkörperchen, deren Titerstärke bekannt ist, zugesetzt. Aus der Titerstärke der zu untersuchenden Blutkörperchen ist hier schon zu erkennen, ob diese noch frisch sind und für die eigentliche Serumhemmungsreaktion noch in Frage kommen.

Das Ergebnis, die Titerhöhe von A_1, A_2 und von den zu untersuchenden Blutkörperchen ist in seiner Gesamtheit betrachtet ein sehr wechselvolles. Obwohl mit demselben B-Serum eine große Anzahl Versuche gemacht wurden und die Testblutkörperchen immer von den gleichen Personen stammten, wechselte das Ergebnis sozusagen von Tag zu Tag. In der Mehrzahl der Fälle hatten A_1-Testblutkörperchen eine Titerhöhe von 64, A_2-Blutkörperchen eine von 8, in Einzelfällen betrug jedoch der Titer von A_1 wie A_2-Blutkörperchen 2—64. Fast immer jedoch bestand eine gewisse Differenz in der Titerhöhe zwischen A_1 und A_2-Testblutkörperchen. In den Fällen, in denen A_1-Blutkörperchen einen Titer von 64 erreichten, konnte ich durch

Nachtitrieren bei den A_1-Blutkörperchen einen von 128 feststellen.

Die Titerstärke der zu untersuchenden Blutkörperchen zeigte in der Mehrzahl der Fälle eine gewisse Angleichung an die der zugehörigen Untergruppe. Daß diese Blutkörperchen nicht die gleiche Titerhöhe erreichten, wie die zugehörigen Testblutkörperchen, hat seinen Grund wohl darin, daß sie öfters mehrere Tage alt und ihre Rezeptoren schon so geschwächt waren, daß sie nicht in der Stärke wie die Testblutkörperchen agglutiniert werden konnten. Ich konnte feststellen, daß der Titer der Testblutkörperchen bereits nach wenigen Tagen absank und daß für einen Verdünnungsversuch wie für die Serumhemmung nur Blutkörperchen in frischem Zustand, die nicht weniger als drei Tage alt sind, in Frage kommen.

Die eigentlichen Serumhemmungsreaktionen zeigen, daß durch die Verdünnung des B-Serums mit A-Serum eine, wie bereits erwähnte Herabsetzung der agglutinierenden Fähigkeit des B-Serums erfolgt. Dies beruht auf dem Gehalt des A-Serums an Rezeptorsubstanz, die einen Teil des Agglutinins im B-Serum beschlagnahmt, so daß der nunmehr übrig bleibende Agglutininrest keine starke Agglutination mehr hervorrufen kann. Ferner zeigt sich, daß das B-Serum erheblich stärker gehemmt wird, wenn es mit A_1-Serum verdünnt wird, daß außerdem die Agglutination der A_2-Blutkörperchen erheblich stärker gehemmt wird, als die der A_1-Blutkörperchen. Diese Hemmung zeigte sich am deutlichsten bei den A_2-Blutkörperchen und wenn als Verdünnungsflüssigkeit A_1-Serum gewählt wurde. Hier erreichten die A_2-Blutkörperchen in den wenigsten Fällen einen Titer von zwei, in den meisten Fällen war schon bei einer Verdünnung von 1 : 2 keine Agglutination mehr abzulesen. A_1-Blutkörperchen mit ihrer stärkeren Rezeptoren-Apparatur kamen meist auf einen Titer von acht, in einer ganzen Anzahl von Fällen auch auf einen Titer von 16.

Ein ähnliches Verhalten zeigten auch die untersuchten Blutkörperchen. Waren es A_1-Blutkörperchen, so betrug ihr Titer in der Mehrzahl der Fälle 4 bezw. 8, waren es aber A_2-Blut-

körperchen, so erreichten auch hier nur die wenigsten einen Titer von 2 bezw. (2), meist war bei 2 schon keine Agglutination mehr festzustellen. Durch die Verdünnung mit A_1-Serum wird der Unterschied im Titer zwischen A_1 und A_2 so scharf, daß er zur Diagnose der Untergruppen benutzt werden kann. Bei der schwächeren Hemmungswirkung des A_2-Serums war auch der Titer entsprechend höher, auch traten die Unterschiede in den Untergruppen nicht so deutlich im Titer in Erscheinung, als es bei der Verdünnung mit A_1-Serum der Fall war. A_1-Testblutkörperchen erreichten meist einen Titer von 32 bezw. (32), A_2-Testblutkörperchen meist einen von 2 bezw. (2). Für die A_1-Testblutkörperchen kamen aber auch in vielen Fällen Titer von 8, 16 oder auch (16), für A_2-Testblutkörperchen Titer von 4 bezw. 8 vor. Die untersuchten Blutkörperchen erreichten meist einen Titer von 32, wenn sie der A_1-Gruppe angehörten, es wurden aber auch Titer von 8 und 16 beobachtet. Waren die untersuchten A_2-Blutkörperchen, so betrug ihr Titer meist 2 bezw. (2), selten 4, bezw. (4), in ganz wenigen Fällen 8 bezw. (8).

Wegen der unterschiedlichen Rezeptorenstärke der Blutkörperchen, der verschieden starken Agglutinine im Serum ist es unmöglich, für eine Untergruppe eine bestimmte Titerhöhe anzugeben, denn diese richtet sich vielmehr nach allen, bei einer Hemmungsreaktion beteiligten Faktoren. Viel mehr von Bedeutung ist die Vergleichsmöglichkeit mit dem Titer der Testblutkörperchen und der Unterschied in der Titerhöhe zwichen den beiden Untergruppen. Als Beispiel seien hier zwei Versuche angeführt, die beide mit verschiedenen Seren und Testblutkörperchen ausgeführt wurden. Vergleicht man diese beiden Versuche miteinander, so fallen sofort die verschiedenen Resultate auf. Versuch Nr. 81 weist in allen vier Abteilungen höhere Titerwerte auf als Versuch Nr. 266, Hier erreichen bei einer Verdünnung mit NaCl die A_1-Testblutkörperchen nur einen Titer von 32, ein Beweis, daß in diesem Falle das B-Serum schwächer ist als in Versuch Nr. 81. Daß dieses B-Serum Nr. 266 sich aber doch noch zur Untergruppendiagnose in diesem Falle eignet, geht daraus hervor, daß in dem Verhältnis zwischen A_1 und A_2-Titer die nämliche Verschiebung

Nr. 81.

Ser.B+NaCl	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	+	(+)	—
Bk.x	+	+	+	+	+	+	(+)

Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	(+)	—
Bk.A_2	+	+	—				
Bk.x	+	+	+	+	—		

Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	(+)	—			
Bk.x	+	+	+	+	+	+	—

Ser.B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	—	
Bk.A_2	+	(+)	—				
Bk.x	+	+	+	(+)	—		

Nr. 266.

Ser.B+NaCl							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	(+)	—			
Bk.x	+	+	+	+	—		

Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	—		
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	+	—			

Ser.B+Ser.A_2						
Bk.A_1	+	+	+	+	+	−
Bk.A_2	+	+	−			
Bk.x	+	+	+	+	(+)	−

Ser.B+Ser.x				
Bk.A_1	+	+	+	−
Bk.A_2	+	−		
Bk.x	+	+	+	−

stattfindet, wie in Versuch Nr. 81. In beiden Fällen findet man einen Unterschied von 2—3 Stufen zwischen A_1- und A_2-Titer. In beiden Fällen tritt die stärkere Hemmungswirkung der A_1-Sera und die elektive Herabsetzung der A_2-Blutkörperchen deutlich in Erscheinung. Was die untersuchten Blutkörperchen anbelangt, so ist auch hier in beiden Fällen ersichtlich, daß es sich um A_1-Blutkörperchen handelt. Ihre Titerhöhe ist nicht gleich der der zugehörigen Untergruppe, kommt jedoch nahe an diese heran und übersteigt in jedem Falle den Titer der A_2-Testblutkörperchen. Die geringe Differenz im Titer ist auf die bereits eingesetzte Schwächung in der Rezeptorenapparatur dieser, bereits mehrere Tage alten Blutkörperchen zurückzuführen.

Diese Titerangleichung der untersuchten Blutkörperchen konnte ich in den meisten Versuchen feststellen. War es mir dagegen einmal möglich, frische A-Blutkörperchen auszutitrieren, so erreichten diese immer den Titer der Blutkörperchen der betreffenden Untergruppe.

Bei der Hemmungsreaktion mit dem Serum der zu untersuchenden Gruppe war festzustellen, daß dieses Serum seinen hemmenden Charakter ziemlich lange bewahrt, daß also die Agglutinine im Serum länger erhalten bleiben, als die Rezeptoren der Blutkörperchen. Auch hier trat der Unterschied der Hemmungswirkung so deutlich hervor, daß meist schon am Titer namentlich der A_2-Testblutkörperchen die Untergruppendiagnose aus dem Serum zu erkennen war. Denn die Hem-

mungswirkung des A_1-Serum ist so stark gegenüber A_2-Blutkörperchen, daß hier schon bei einer Verdünnung mit gleichen Teilen A_1-Serum keine Agglutination zu beobachten war, während die entsprechend schwächere Hemmungswirkung des A_2-Serums bei den A_2-Blutkörperchen immerhin einen Titer von 2—24 ergab.

Man ersieht aus all meinen Versuchen, daß das Verhalten der Sera sehr verschieden sein kann. Meist findet man einen Unterschied von 1—3 Stufen zwischen A_1- und A_2-Titer. Die individuellen Schwankungen im Titerabstand und Titerhöhe lassen sich wohl am einfachsten dahin erklären, daß die Seren aus einer Mischung verschiedener agglutinierender Elemente in individuell verschiedenen Mengenverhältnissen bestehen.

Im folgenden seien nun noch die besonderen, vom Bilde des Üblichen abweichenden Versuche erwähnt. Das ist einmal Versuch Nr. 118. Wie schon eingangs erwähnt, stellte ich die Untergruppendiagnose immer zuerst mit Hilfe der Serumhemmungsreaktion, erst dann machte ich die Kontrolle mit α_1 und α_2-Serum und evtl. auch die Absorption. Versuch 118 bot folgendes Bild: Nach diesem Versuch handelt es sich bei den untersuchten Blutkörperchen wohl um solche, die der A_2-Gruppe angehören, denn in allen vier Ableitungen zeigen sie eine Angleichung an den Titer der A_2-Testblutkörperchen. Ebenso ergibt auch die Hemmung mit dem untersuchten Serum fast das gleiche Bild wie mit A_2-Serum. Bei der Nachprüfung mit α_1- und α_2-Serum war jedoch in keinem Falle eine Agglutination festzustellen. Hinsichtlich der Absorption verhielten sich diese Blutkörperchen allerdings wie A_2-Blutkörperchen. Daß es sich um A-Blutkörperchen handelt, war zuvor und nachher mit Testblutkörperchen eindeutig festgestellt. Ebenso konnte ich durch Nachprüfung mit den Testblutkörperchen die Intaktheit der α-Seren feststellen.

Nr. 118.

Ser.B+NaCl	1	½	⅓	⅛	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	+	(+)	—
Ba.x	+	+	+	+	—		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	(+)			
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	—				
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	+	—			
Bk.x	+	+	(+)	—			
Ser.B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	+	+	+	—	
Bk,x	+	+	+	(+)	—		

Verschiedene Versuche haben dargetan, daß manche der A_2-Gruppe angehörenden untersuchten Blutkörperchen teils im Verdünnungsversuch, teils in der Serumhemmung einen höheren Titer hatten als die A_2-Testblutkörperchen. Diese Titerdifferenzen traten nicht konstant in jedem Teil des Versuches auf, sie fanden sich vielmehr mal im Verdünnungsversuch, mal in einem Teil Serumhemmung, sodaß auch diese Versuche in ihrer Gesamtheit betrachtet hinsichtlich der Untergruppendiagnose keine Schwierigkeit zu ergeben brauchten. Ebensowenig sind sie beweisend dafür, daß es sich um Übergangsformen zwischen den Untergruppen handelt. Vielmehr sind es geringe Variationen in der betreffenden Untergruppe, die aber nicht so stark vom Durchschnitt abweichen, daß sie als Übergangsformen anzusprechen wären.

Als Beispiel seien hier 3 Versuche angeführt, von denen jeder eine geringe Abweichung von der Norm erkennen läßt.

Versuch Nr. 60 ist in seiner Gesamtheit betrachtet wohl unschwer als der A_2-Gruppe angehörig zu diagnostizieren, weist in der Hemmungsreaktion mit A_2-Serum für die untersuchten Blutkörperchen einen Titer auf, der dem der A_1-Testblutkörperchen sehr nahe kommt. Versuch Nr. 97 zeigt mit Besonderheit im vierten Teil der Verdünnung des B-Serums mit dem untersuchten Serum. Dieses A, in allen übrigen Abteilungen mit einem Titer für A_2 hat im vierten Teil einen Titer, der den der A_1-Blutkörperchen noch um eine Stufe übersteigt.

In Versuch Nr. 138 zeigt das untersuchte Blut nur in dem ersten Teil einen für A_1-Blut auffallend geringen Titer, während die Hemmungsreaktionen normale Werte zeigen.

Trotz dieser Abweichungen sind auch diese Versuche verhältnismäßig einfach zu diagnostizieren. In ihrer Gesamtheit betrachtet handelt es sich bei Versuch Nr. 60 und Nr. 97 wohl um Blutkörperchen, die der A_2-Gruppe angehören, während wir in Versuch Nr. 138 ein A_1 vor uns haben. Durch Nachprüfung mit α_1 und α_2-Serum konten diese Resultate bestätigt werden.

Nr. 60.

Ser.B+NaCl	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/6
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	(+)	−		
Bk.x	+	+	+	+	−		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	(+)	−	
Bk.A_2	+	−					
Bk.x	+	−					
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	−	
Ba.A_2	+	−					
Bk.x	+	+	+	(+)	−		
Ser.B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	−	
Bk.A_2	+	(+)	−				
Bk.x	+	−					

Nr. 97.

Ser B +NaCl	1	½	¼	⅛	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	—		
Bk.x	+	+	+	+	—		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	(+)			
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	—					
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	—	
Bk.A_2	+	+	+	(+)	—		
Bk.x	+	+	+	+	—		
Ser.B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+				
Bk.A_4	+	—					
Bk.x	+	+	+	+	—		

Nr. 138.

Ser.B+NaCl							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	+	—	
Bk.x	+	+	+	(+)	—		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	—		
Bk.A_2	+	(+)	—				
Bk.x	+	+	+	—			
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	+	—			
Bk.x	+	+	+	(+)	—		

Ser.B+Ser.x						
Bk.A_1	+	+	+	+	(+)	−
Bk.A_2	+	+	−			
Bk.x	+	+	(+)	−		

Ein ähnliches Bild bieten auch Versuch Nr. 262, 264, 278, 288 und 289. Diese Versuche sind im dritten und vierten Teil eine Besonderheit insofern, als hier die untersuchten Blutkörperchen, die in jedem Falle der A_2-Gruppe angehörten, den Titer der A_2-Testblutkörperchen zum Teil erheblich, bis um drei Stufen übersteigen. Versuch Nr. 289 zeigt dieses Bild im ersten, dritten und vierten Teil. Auffallend ist bei diesem, von der Norm abweichenden Versuchen, daß es sich fast immer um A_2-Blutkörperchen handelt und daß die diagnostischen Schwierigkeiten nur bei der Hemmung mit A_2-Serum auftraten, während die Hemmung mit A_1-Serum diese Schwierigkeiten nicht ergab. Von den soeben erwähnten Fällen seien drei hier noch angeführt:

Nr. 278.

Ser.B+NaCl	1	½	¼	⅛	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	+	+	−	
Bk.x	+	+	+	+	−		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	(+)	−
Bk.A_2	+	+	−				
Bk.x	+	−					
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	−	
Bk.A_2	+	+	−				
Bk.x	+	+	(+)	−			
Ser.B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	−
Bk.A_2	+	+	+	−			
Bk.x	+	+	+	−			

Nr. 288.

Ser.B+NaCl	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	(+)	—		
Bk.x	+	+	+	+	—		
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	(+)	—
Bk.A_2	+	+	—				
Bk.x	+	—					
Ser.B+Ser.A_3							
Bk A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	—				
Bk.x	+	+	+	(+)	—		
Ser.B+Ser.x							
Bk,A_1	+	+	+	+	+	+	—
Bk.A_2	+	+	(+)	—			
Bk x	+	+	+	+	—		

Nr. 262.

Ser.B+NaCl							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	(+)	—
Bk.A_2	+	+	—				
Bk.x	+	+	+	—			
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	+	—			
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	—				
Ser B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	(+)	—	
Bk.A	+	—					
Bk.x	+	+	+	+	—		

Ser.B+Ser.x					
Bk.A_1	+	+	+	+	−
Bk.A_2	+	−			
Bk.x	+	+	(+)	−	

Diese bieten Schwierigkeiten hinsichtlich der Diagnose insofern, als sie auf Grund der Verdünnung mit NaCl und der Serumhemmung als A_2 zu bezeichnen sind, während sie im dritten und vierten Teil als A_1 imponieren. Hier liegt der Gedanke nahe, die Eigentümlichkeit dieser Blutkörperchen beruhe auf dem gleichzeitigen Vorkommen von A_1 und A_2-Eigenschaft. Eine Agglutination mit α_1-Serum, die in diesem Falle hätte positiv ausfallen müssen, ließ sich jedoch nicht feststellen. Wohl reagierten alle diese „Zweifelsfälle" mit α_1-Serum. Geht man von der Erwägung aus, daß ein Rezeptor außer mit seinem homologen Agglutinin auch mit einem Agglutinin anderer Ordnung reagiereu kann, daß das Agglutinin in B-Serum zwei verschiedene Fraktionen enthält, die ihrerseits wieder aus verschiedenen Komponenten zusammengesetzt sind, so mag einem das Verhalten dieser Fälle verständlich erscheinen.

Zum Schluß seien noch zwei Versuche angeführt. Von diesen ergibt Versuch Nr. 197 in den ersten drei Abteilungen ein eindeutiges A_1, nur im vierten Teil kam es in keinem Falle zu einer Agglutination. Bei intakter Rezeptorenapparatur der Blutkörperchen ist diese „Störung" wohl auf die Agglutinine im Serum zurückzuführen. Wahrscheinlich handelt es sich um ein besonders starkes Serum, das die agglutinierende Fähigkeit des B-Serums aufhebt. Mit B-Blutkörperchen austitriert ergab dieses A-Serum einen Titer von 64.

Versuch Nr. 5 bietet hinsichtlich der Untergruppendiagnose keinerlei Schwierigkeit. Es handelt sich eindeutig um ein A_1. Auffallend ist, daß in allen Hemmungsreaktionen die A_2-Testblutkörperchen schon in einer Verdünnung von 1 : 2 keine Agglutination mehr ergeben. Es handelt sich hier offenbar um ein besonders starkes B-Serum mit einem ungewöhnlich großen Unterschied zwischen A_1 und A_2-Titer, ein Serum mit zwei be-

sonders verchiedenartigen Agglutininfraktionen, von denen das α_2-Agglutinin eine besonders schwache Reaktion zeigt.

Nr. 5.

Ser.B+NaCl	1	½	¼	⅛	1/16	1/32	1/64
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	+
Bk.A_2	+	+	+	—			
Bk.x	+	+	+	+	+	+	+
Ser.B+Ser.A_1							
Bk.A_1	+	+	—				
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	—				
Ser.B+Ser.A_2							
Bk.A_1	+	+	+	+	+	+	
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	+	+	+	+	+
Ser B+Ser.x							
Bk.A_1	+	+	+	(+)	—		
Bk.A_2	+	—					
Bk.x	+	+	+	+			

Die Untergruppendiagnose mit Hilfe der Serumhemmung durch A_1-Serum kann auf Grund meiner Versuche als zuverlässig bezeichnet werden, da hier in keinem Falle Schwierigkeiten auftraten.

Zusammenfassung.

Es wird zunächst ein kurzer Überblick gegeben über die vier Blutpruppen, die zwischen ihnen bestehenden Unterschiede sowie die sie charakterisierenden Eigenschaften und ihre Vererbung.

Sodann wird über innerhalb der A-Gruppe bestehende Unterschiede berichtet, die zuerst von v. Dungern und Hirszfeld im Absorptionsversuch nachgewiesen wurden, und die dann zu einer Unterteilung in die Untergruppen A_1 und A_2 geführt

haben. Die der Bestimmung von A_1 und A_2 dienenden übrigen Untersuchungsmethoden werden besprochen und hierbei die Frage diskutiert, welcher Art die zwischen A_1 und A_2 bestehenden Unterschiede sind. Es ist heute als sicher anzunehmen, daß quantitative Unterschiede bestehen. Die Frage der qualitativen Unterschiede ist noch sehr umstritten; aus einer Reihe von Versuchen (erwähnt sei hier die „Titerverschiebung durch Absorption"), die sich mit quantitativen Unterschieden nicht vereinbaren lassen, kann jedoch geschlossen werden, daß es auch qualitative Unterschiede geben dürfte.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Untergruppendiagnose auf vielerlei Art und Weise gestellt werden kann.

Die im hiesigen Institut in Gebrauch befindlichen Methoden werden ausführlich besprochen.

Es wird über 300 eigene Versuche berichtet, die zur Prüfung der Serumhemmungsreaktion gemacht wurden. Hierüber kann gesagt werden: Die Serumhemmung mit A_1-Serum hat in keinem Falle Schwierigkeiten hinsichtlich der Diagnose ergeben, wie sie in einzelnen Fällen bei der Hemmung mit A_2-Serum auftraten. Die Hemmung mit dem untersuchten Serum stellt eine gewisse Ergänzung dar zu den drei übrigen Abteilungen des Versuches. Da die zu untersuchenden Blute jedoch meist nicht ganz frisch sind, und eine bereits eingetretene, wenn auch geringe Schwächung der Agglutinine und Receptoren, wie aus allen Versuchen ersichtlich, eine dementsprechend geringe Hemmung hervorruft, ist auch dieser Teil nur in die Kombination mit den übrigen drei Abteilungen zu verwerten, während mit der Hemmung durch A_1-Serum allein schon die Untergruppendiagnose gestellt werden kann.

In der von mir angeführten Form ist die Serumhemmungsreaktion eine wertvolle Ergänzung zur Untergruppenbestimmung.

Zum Schluß sei mir erlaubt, Herrn Prof. Dr. Pietrusky für die Überlassung des Themas und all denen, die mir für meine Versuche Blut spendeten, zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. **Akune:** Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 73. 1931—32 S. 75.
2. **Blinow, N.:** Klin. Wochenschr. 1934. II. S. 1025—1026.
3. **Dahn, Peter:** Klin. Wochenschr. 16. Jahrg. 1937. S. 204.
4. **v. Dungern u. Hirszfeld:** Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 8. 1911, S. 526.
5. **v. Friedenreich:** Z. f. Immunitätsf. Bd. 71, 1931. S. 283
6. **Hahn, Fritz:** Z. f. Immunitätsf. Bd. 83. 1934. S. 256—276.
7. **Kloppstock, Alfred:** Z. f. Immunitätsf. Bd. 74, 1932. S. 211.
8. **Landsteiner u. Lewine:** Jornal of Immunologie Vol. 12.
9. **Landsteiner u. Witt:** Journal of Immunologie Vol. 11.
10. **Lattes u. Gavazutti:** Journal of Immunologie Vol. 9.
11. **Lehmann-Facius:** Z. f. Gerichtliche Medizin. Bd. 19. 1932. S. 35—53.
12. **Lehmann-Facius:** Klin. Wochenschrift 1932 II. S. 1222—1224.
13. **Mino:** Münch. mediz. Wochenschr. Bd. 71, 1924. S. 1129.
14. **Ottensoser u. Zurugzoglu:** Klin. Wochenschr. 2. Jh. 1932. II. S. 1715.
15. **Steffens:** Handbuch der Blutgruppenkunde.
16. **Thomsen, Oluf, v. Friedenreich u. Worsaae:** Klin. Wochenschr. Bd. 9. 1930. S. 67.

Lebenslauf.

Bernhard Battes, Sohn des Postinspektors Heinrich Battes und seiner Ehefrau Maria Battes, geb. Büsgen, wurde am 14. Januar 1910 in Bad Godesberg geboren. Ich besuchte das Staatliche Gymnasium in Bonn, legte dort am 13. März 1930 die Reifeprüfung ab und widmete mich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn dem medizinischen Studium. Hier ärztliche Vorprüfung im August 1933, Staatsexamen am 13. April 1938. Am 15. Mai 1938 Beginn des Praktischen Jahres am Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin unter Prof. Pietrusky in Bonn bis zum 30. November 1938. Von hier ab bin ich tätig an der Medizinischen Poliklinik unter Prof. Tiemann. Von diesem Zeitpunkt ab bis zur Jetztzeit bin ich an der Medizinischen Poliklinik in Bonn als Volontärassistent beschäftigt.